

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang

Penyakit kardiovaskuler (PKV) merupakan masalah kesehatan masyarakat global yang berkontribusi terhadap 30% angka kematian global dan menempati 10% dari penyakit secara global. Pada tahun 2005 dari total 58 juta kematian seluruh dunia, 17 juta diantaranya diakibatkan PKV dan 76 juta diantaranya akibat penyakit jantung koroner (PJK). Infark Miokard Akut (IMA) adalah satu dari lima manifestasi PJK yang antara lain terdiri dari angina pektoris stabil, angina pektoris tidak stabil, infark miokard, gagal jantung dan henti jantung mendadak (Mendis et al, 2009).

IMA umumnya disebabkan oleh pecahnya plak aterosklerosis yang ditimbulkan oleh stres inflamasi pada pembuluh darah koroner yang mengalami aterosklerosis. Faktor pro-inflamasi sistemik dan lokal muncul untuk mengaktifkan endotel dan memicu pecahnya plak, memulai trombosis dan merangsang terjadinya Sindrom Koroner Akut (SKA). Kadar penanda seluler dan biokimia inflamasi meningkat pada SKA dan berkorelasi dengan keluaran secara klinis (Melamed et al, 2014).

Dalam mengidentifikasi peningkatan kadar inflamasi dibutuhkan tes diagnostik yang akurat. Terdapat beberapa macam tes diagnostik yang menandakan adanya inflamasi dalam darah. *High-sensitivity C-reactive protein* (HsCRP) adalah salah satu tes diagnostik sebagai penanda inflamasi yang paling banyak dipelajari secara menyeluruh. Pasien dengan HsCRP tinggi memiliki peningkatan risiko PKV, termasuk IMA dan stroke, dibandingkan dengan mereka yang normal. Peningkatan kadar HsCRP terkait dengan kematian yang lebih tinggi, prognosis yang lebih buruk dan peningkatan kebutuhan revaskularisasi pada pasien dengan SKA (Sharif et al, 2015).

Pada penelitian VALIANT (*Valsartan in Acute Myocardial Infarction*) tahun 2006 dengan populasi pasien *Left Ventricle Systolic Dysfunction* (LVSD), gagal jantung atau keduanya yang disebabkan oleh IMA dibandingkan efikasi dan keamanannya dengan terapi jangka panjang dengan valsartan, captopril dan kombinasi keduanya pada 14.703 pasien paska IMA dengan resiko tinggi dan diikuti selama 27,7 bulan. Penelitian tersebut merupakan multisenter, buta ganda dan acak. Penelitian ini menunjukkan tidak ada

perbedaan mortalitas diantara pasien yang diterapi dengan captopril 50 mg tiga kali sehari, valsartan 160 mg dua kali sehari atau kombinasi valsartan 80 mg dan captopril 50 mg (McMurray et al, 2006).

Pada penelitian Porto *et al* pada tahun 2009 membandingkan 22 pasien yang menggunakan ramipril 5 mg/hari dengan 20 pasien yang menggunakan telmisartan 80 mg/hari pada pasien-pasien dengan SKA selama 20 hari, didapatkan hasil bahwa kadar HsCRP menurun signifikan pada kelompok telmisartan dibandingkan ramipril ( $p=0.013$ ). Dapat disimpulkan bahwa telmisartan lebih memiliki efek antiinflamasi yang kuat daripada ramipril pada keadaan setelah SKA (Porto et al, 2009).

Telmisartan diketahui sebagai *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) yang memiliki efek metabolik dalam kaitannya mengaktivasi *Peroxisome Proliferator Activated Receptor- $\gamma$*  (PPAR- $\gamma$ ) pada jaringan lemak, sehingga obat ini sering disebut dengan *cardiometabolic sartin* (Kritsi et al, 2013). PPAR- $\gamma$  diduga sebagai pengendali utama homeostasis lipid dan glukosa. Aktivasi ini mengakibatkan peningkatan adipogenesis, meningkatkan sensitivitas insulin dan interaksi dengan *Nuclear Factor kappa B* (NFkB) yang akan menghambat jalur sitokin proinflamasi. Penting untuk diketahui bahwa sangat sedikit ARB yang dapat mengaktivasi PPAR- $\gamma$  secara *in vitro*. Valsartan diketahui memiliki potensi menurunkan HsCRP juga walaupun melalui jalur lain (Ludwig et al, 2015).

Dibandingkan ARB lain, valsartan lebih banyak diteliti dibandingkan telmisartan. Saat ini, belum ada penelitian yang membandingkan antara terapi telmisartan dan valsartan pada penurunan kadar HsCRP pada pasien dengan IMA.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah terdapat perbedaan penurunan kadar HsCRP antara pemberian telmisartan dengan valsartan pada pasien IMA?
2. Apakah terdapat perbedaan penurunan tekanan darah antara pemberian telmisartan dengan valsartan pada pasien IMA?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Tujuan Umum

Menganalisis efektivitas penurunan kadar HsCRP dan tekanan darah pada pasien IMA yang diterapi dengan telmisartan dan valsartan.

2. Tujuan Khusus

Mendapatkan obat ARB yang lebih baik dalam menurunkan kadar HsCRP pada pasien IMA dengan resiko hipotensi yang minimal.

**D. Manfaat Penelitian**

1. Manfaat Teoritis

Memberikan bukti empiris terhadap teori bahwa ARB memiliki efek pleotropik yang sangat berperan dalam menurunkan sitokin pro inflamasi yang pada akhirnya menurunkan kadar HsCRP.

2. Manfaat Terapan

- a. Mengetahui keunggulan antara telmisartan dan valsartan dalam menurunkan kadar HsCRP pada pasien IMA. Diharapkan dengan pemberian ARB yang terbaik dalam penurunan HsCRP, akan memberikan keluaran yang lebih baik pada pasien IMA.
- b. Mengetahui kekuatan antara telmisartan 40 mg dan valsartan 80 mg dalam menurunkan tekanan darah sistolik maupun diastolik.